

### COPY OF PAPER **ORIGINALLY FILED**

**PATENT** Docket No. 20784/4

FEB 2 6 2002

### IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

TECH CENTER 1600/29

Applicants:

Hans-Ulrich Demuth, et al.

Group:

1614

Application No.:

09/745,776

Examiner:

Not Yet Assigned

Filed:

December 22, 2000

For:

PRODRUGS OF DP IV INHIBITORS

### CERTIFICATE OF MAILING

I hereby certify that this paper (along with any paper referred to as being attached or enclosed) is being deposited with the United States Postal Service on the date shown below with sufficient postage as first class mail in an envelope addressed to the: Assistant Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231 on:

### TRANSMITTAL OF CERTIFIED COPY OF PRIORITY DOCUMENT

**Assistant Commissioner for Patents** Washington, D.C. 20231

Sir:

The above-referenced patent application claims priority, pursuant to 35 U.S.C. §119, from German Patent Application No. DE 198 28 113.7, filed on June 24, 1998. To perfect this claim of priority, Applicant hereby submits a certified copy of the priority application of German Patent Application No. DE 198 28 113.7.

By:

Respectfully submitted

Reg. No. 30,068

Attorney for Applicants Customer Number: 21710

Brown, Rudnick, Freed & Gesmer, P.C.

One Financial Center Boston, MA 02111 Tel: 617-856-8327 Fax: 617-856-8201

#1081954 v\1 - 20784/4

## BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND





### **RECEIVED**

FEB 2 6 2002

TECH CENTER 1600/2900

# Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen:

198 28 113.7

Anmeldetag:

24. Juni 1998

Anmelder/Inhaber:

probiodrug Gesellschaft für Arzneimittelforschung

mbH, Halle/DE

Bezeichnung:

Prodrugs von Inhibitoren der Dipeptidyl Peptidase IV

IPC:

A 61 K 38/05

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 19. Dezember 2001

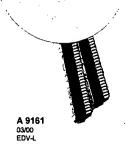
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

a A

**Ebert** 



### PRODRUGS VON INHIBITOREN DER DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV

### Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue, spezifische und effektive Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C in der A jede Aminosäure, B die chemischen Bindung zwischen A und C oder jede Aminosäure vorzugsweise ausgewählt aus Prolin, Hydroxyprolin, Thiazolidincarbonsäure, Dehydroprolin, Pipecolinsäure, Azetidincarbonsäure oder Aziridincarbonsäure, verbunden über Peptidbindungen mit A und C, sein kann, und C stabile Inhibitoren der Serinpeptidase Dipeptidyl Peptidase IV (DP IV) wie z. B. Aminoacyl Pyrrolidide, Aminoacyl Thiazolidide, N-Dipeptidyl, O-Acyl Hydroxylamine sein kann.

Solche Prodrug-Verbindungen dienen einem zell-, gewebs- bzw. organpezifischen Transport durch biologische Membranen, einer zeitgerechten und zielgerichteten *in vivo* Aktivierung von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV und können zur Behandlung von Erkrankungen eingesetzt werden.

### PRODRUGS VON INHIBITOREN DER DIPEPTIDYL PEPTIDASE IV

### Patentansprüche

20

25

30

- 1. Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C in der A jede Aminosäure, B die chemischen Bindung zwischen A und C oder jede Aminosäure vorzugsweise ausgewählt aus Prolin, Hydroxyprolin, Thiazolidincarbonsäure, Dehydroprolin, Pipecolinsäure, Azetidincarbonsäure oder Aziridincarbonsäure, verbunden über Peptidbindungen mit A und C, sein kann, und C stabile Inhibitoren der Serinpeptidase Dipeptidyl Peptidase IV (DP IV) wie z. B. Aminoacyl Pyrrolidide, Aminoacyl Thiazolidide, N-Dipeptidyl, O-Acyl Hydroxylamine sein kann.
  - 2. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zum zielgerichteten zell-, gewebs- und organspezifischen Transport durch biologische Membranen von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV.
- 3. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur zeitgerechten in vivo Aktivierung von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV.
  - 4. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur zielgerichteten, d.h. zell-, gewebs- und organspezifischen *in vivo* Aktivierung von mittels der Prodrugform chemisch maskierten Inhibitoren der DP IV.
  - 5. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur Behandlung von Erkrankungen von Säugern, die durch Modulation der DP IV-Aktivität in verschiedenen Zellen, Geweben und Organen beeinflußt werden können.
  - 6. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 zur Behandlung insbesondere von Stoffwechselerkrankungen des Menschen.
    - 7. Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch 1 in pharmazeutischen Formulierungen.
  - Verwendung von Prodrug-Verbindungen der allgemeinen Formel A-B-C gemäß Anspruch
     in pharmazeutischen Formulierungen insbesondere zur enteralen und parenteralen Verabreichung.